



---

---

173

2012年六月號

本期焦點：奈米醫學 — 展望、風險及規範議題

## 藥技通訊

Pharmaceutical Communication Monthly

出版單位：財團法人醫藥工業技術發展中心



# 藥技通訊

Pharmaceutical  
Communication  
Monthly

發行：財團法人醫藥工業技術發展中心  
地址：新北市 248 五股區五權路 9 號 7 樓  
立案字號：經濟部經(81)商字第 0 五七三九 0 號  
行政院新聞局出版事業登記證：第壹參參玖號  
政府出版品統一編號：008178880289  
北臺郵政字第 7486 號執照  
發行人：蔡正弘  
編輯：池能廣  
電子郵件信箱：chyr@pitdc.org.tw  
網站：www.pitdc.org.tw/  
發行日期：中華民國一〇一年六月二十五日  
發行類別：月刊  
電話：(02) 66251166 傳真：(02) 66251177  
零售價：每期 100 元 訂閱：全年 1000 元  
郵政劃撥帳號 17122285 帳戶  
中華民國八十六年十二月十日創刊

## 目 錄

藥技頻道-----	03
專題報導	
☞ 輸液療法用微型幫浦-----	07
☞ 奈米醫學—展望、風險及規範議題	10
☞ 全球研發預算投入最大 10 家醫療器材 製造廠-----	17
藥政專欄-----	24
新聞雷達站-----	30



## 藥技頻道



### 本中心近期活動集錦

#### 2012 年台灣國際醫療展覽會

「2012 台灣國際醫療展覽會」於 6 月 14 日至 6 月 17 日假台北世界貿中心展覽一館盛大展出，包含行動輔具、居家用品及建材、急外預防用品、診斷器材、通訊器材、居家照護及安養服務定位系統健康食品、營養輔助品、遠距照護等。本局除參加展出外，另舉辦「查驗登記諮詢服務(TFDA 審查人員現場服務)」、「食尚，醫材宣導(現場提供有獎徵答活動)」等多項有趣又兼富健康概念的闖關活動。教導民眾選購時應注意產品是否有衛生署核准許可證字號及明確標示廠商名稱、地址等資訊，及正確操作使用相關醫療器材，以保障民眾健康安全，並提供廠商現場諮詢服務，解答民眾及廠商相關醫材疑問，以達互動成效。



## 本中心現有訓練課程

### ISO 13485 內部稽核人員訓練課程

ISO 13485 係應用於醫療器材品質管理系統法規要求，並已廣泛地受到歐洲、美洲及亞洲各國的醫療器材主管機關採納，而國內衛生署亦依據藥事法相關規定要求，實施醫療器材優良製造規範 GMP/ CNS 15013 (ISO 13485) 查廠，採用本法規為醫材之安全及功效做好把關動作。對於企業來說，ISO 13485 標準條文的內涵與規範、文件的編寫修訂與管理及內部稽核員的訓練等等，都是重要之課題。本課程以稽核的角度對條文詳加解析，針對各主題穿插實務案例，並於模擬演練中輕鬆瞭解稽核流程導向與報告撰寫，以進一步掌握 ISO 13485 之精髓。本課程特別邀請到 DNV 大中華區產品驗證技術總監林正雄經理擔任授課講師，於課程中分享其豐富的稽核經驗，將為您帶來豐碩的收穫。

講師：DNV 挪威商立恩威驗證(股)台灣分公司－林正雄 經理

日期：2012/7/04

地點：台大集思會議中心 拉斐爾廳(台北市大安區羅斯福路四段 85 號地下一樓)

費用：6000 元

### 製藥產業奈米技術的應用

藥物傳輸系統發展其目的在於將藥物標的傳輸至身體病灶部位、控制藥物釋放速率及降低非藥理作用引起的副作用等，而發展中的奈米技術也隨之被應用於此。而奈米技術有助於發展更優異的藥物傳輸系統，其產生的優勢包括提昇產品差異、延長專利保護期限、改善產品在毒性、療效以及使用便利的特性等，而衍生的商機將可使製藥與生技廠商投入奈米藥物傳輸技術的產品開發。本次課程特別邀請陳克儉教授介紹奈米藥物的應用，解說奈米藥物的製造方法及溶離試驗，在溶離試驗部份除講述分析方法與作用機轉外，也以 nanoparticle-containing compressed tablets 為例進行討論。由於，陳教授擅長肺部的藥物傳輸，所以也藉此機會請陳教授分享乾粉噴霧吸入劑之藥物傳輸系統。奈米藥品的製造有不少限制，為了符合產業需求，機台設備必須有特殊的設計，才能達成目標，故我們安排設備的特殊規格及其應用進行介紹與經驗分享，期能協助業者克服奈米藥品製造之困擾。

講師：陳克儉(Hak-Kim Chan)/雪梨大學藥學院 教授學歷：澳洲雪梨大學藥學研究所 博士美國明尼蘇達大學 博士後研究員美國 Genentech 公司研究員廖紹安/捷南企業股份有限公司 奈米實驗室主任學歷：台灣大學應用力學研究所碩士

日期：2012/7/10

地點：台大集思會議中心 / 台北市羅斯福路四段 85 號 B1

費用：1000 元

### 健康食品查驗登記實務研討會(台中場)

為協助衛生署健康食品查驗登記管理法規之資訊清晰化、公開化及宣導健康食品認證，協助業者能快速取得健康食品許可證，財團法人醫藥工業技術發展中心規劃本活動內容，針對(一)健康食品查驗登記相關法規及送案實務進行說明與討論，增進業界查驗登記相關人員對基準規範的了解，(二)說明行政院衛生署食品藥物管理局委辦之健康食品安定性試驗指引(基準)草案執行現況，並進行意見交流。機會難得，敬請踴躍報名參加！

講師：食品藥物管理局食品組 周珮如 技正(代科長) 輔仁大學營養科學系 吳文勉 助理教授 食品藥物管理局研檢組 曾素香 科長

日期：2012/7/11

地點：國立中興大學食品生物科技大樓 1 樓-公共教室 110 (演講廳) (台中市南區國光路 250 號)

費用：0 元

### 無菌醫療器材設計開發、臨床風險與驗證實務(I)

綜觀近年來醫療糾紛層出不窮，再再顯示醫療品質逐漸被大眾所關切與重視，醫療器材除應確保其功能性外，並應維持其有效性與安全性，因此一旦發生異常、失效或導致嚴重傷害事件時，不僅對使用者造成傷害，有損製造者信譽，甚至被要求收回或引發醫療糾紛與賠償而停業。再者，醫療器材之設計變更有一定之管制要求與規定，重則生產、加工、滅菌等製程/設備需重新調整、變更、設計與驗證外，進而可能對所有之檢測驗證活動重新進行評估(功能性、安全性、效期、耐候衝擊等)，曠日廢時，又增加開發、製造、人力等額外成本支出，故而醫材製造業者不得不慎，於產品開發設計階段應確實導入法規、產品標準/規格、風險管理、臨床評估與滅菌品質等要求，使產品符合基本要求與國際/地區產品規格，行銷於國內外，減少不必要之重新設計或變更，與上市後之繁瑣客訴等困擾，防範於未然。

本系列課程將就不同層面與角度，如機構 vs 材料選擇/判定、模具設計、加工/滅菌技術、環境設施、生產設備、檢測驗證、運輸/儲存與法規/標準要求、量產之可行性與便利性等，並導入風險管理與臨床評估之應用與其重要性，探討產品開發設計時品質規格之訂定，與功能性、安全性、效期、耐候衝擊等規劃重點，及常見之問題與疏失，講師整合十多年於醫材之認證註冊、稽核、法規、生產、檢驗與開發方面之實務經驗，搭配實務案例，進行解說與經驗分享，以奠定學員對醫療器材設計開發有更完整與清晰之觀

念與了解，提升研發效益，使新開發產品能快速技術轉移導入後續量產階段，縮短產品開發與量產之重複 Try error 所延誤之時程與投資成本，加速上市行銷腳步；進而強化產品之功能性與安全性，增加市場之競爭力與優勢。

講師：邦泰集團 慶祥光波(股)公司 生醫廠 劉智敏 廠長

日期：2012/7/18~012/7/19

地點：台大集思會議中心 拉斐爾廳(台北市大安區羅斯福路四段 85 號地下一樓)

費用：6000 元



# 專題報導

## 輸液療法用微型幫浦

✎ 作者：S. Dahms、U. Michelsen 與 J. Uckelmann

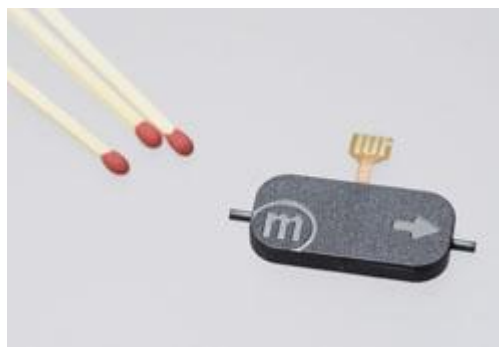
### 輸液療法用微型幫浦

微型幫浦基於尺寸、重量及耗電量低，成為頗具吸引力的標準幫浦替代選擇。本文具體介紹一種微型幫浦，能夠內部自控流量，進而滿足在種種條件下，對於安全性及準確性的要求。

### 醫療專用

輸液療法要求流量準確。流量得以達到準確的關鍵，就在開始輸液時的行為，輸液期間維持流量穩定，以及將時間變動減至最低。mp6 微型幫浦為微型隔膜式幫浦，採用壓電元件與被動閥的雙重配置來作動。

這款幫浦首度採用將兩個致動平台併入單一幫浦的設計。採用雙重致動器原理，除了提供穩定功能及高達 500 毫巴的壓力外，還能確保幫浦在啟動時自行填充。不過，這款幫浦有兩項特色，讓其特別適合醫療用途：通過 ISO 10993 認證的 USP 第六級聚合物，乃是唯一接觸到介質的材料，而且幫浦採自動化組裝製造。



### 薄膜式幫浦特性

薄膜式幫浦的性能，端視出口與入口的壓力程度而定。溫度變化可能造成液體黏性改變，進而導致流量產生異動。此效應對薄膜式幫浦的影響，遠較注射式幫浦強烈，因為前者不具高壓穩定性，較易受到液體本身變化所影響。醫療用途要求流量維持一致且穩定，而且在不同環境條件(如溫度及壓力)下維持不變，導致這些幫浦有必要採用閉路控制設計。

Bartels Mikrotechnik 開發的 mp6 微型幫浦，能在不同環境下安全且精準地運作。

mp6 微型幫浦裝有雙重制動器，能提供內建偵測功能(圖 1)。反轉式壓電效應能用於致動(汲取)與感測模式。

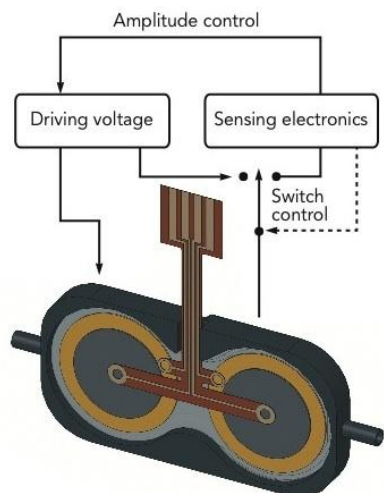


圖 1：內建感測功能有助於確保微型幫浦的準確度。

存槽半空之後進行量測，為時 25 小時。

由於 mp6 微型幫浦提供了動態行為，能在 10 分鐘後達到穩定流量。所以，穩定化階段得以大幅縮短。針對指定期間而進行的喇叭曲線分析，亦證實該期間內發生的最大正負誤差。mp6 微型幫浦能夠達到的流量為每分鐘 0.5 – 5 毫升，準確度為 10%。下圖為 mp6 微型幫浦流量為每小時 125 毫升時的喇叭曲線。在短期觀測視窗內，流量誤差已經低於 5%。隨著間隔時間延長，誤差降至 1% 以下。絕對誤差更低於 2%。

若從幫浦側檢視整體複雜性，這款幫浦係以經過證實的量產零件為主。電子零件需要額外作用力來驅動，不過，由於幫浦機組能直接處理訊號，仍能維持其移動性，亦能利用電池供電。若是需要將微型幫浦視為拋棄式用品，並重覆使用電子零件的用途，此項技術已浮現得以成真的可能性。

對於要求每分鐘流量低於 0.5 毫升的輸液療法，能透過近似連續的汲取作業、並在指定間隔時間內注入少量液體來達成。再者，亦能使用能夠控制流量且內建流量感測器的微型幫浦來達成，此種幫浦能提供更加準確且更低的流量。這些系統達到的流量範圍為每分鐘 60  $\mu$ l 至 5 毫升，並具備 5% 準確度。

透過持續於幫浦與回饋模式之間運轉，能確保幫浦性能不致於大幅降低。滴注式輸液系統等被動方案，一般需要約 10% 的準確度。只要運用內建回饋訊號偵測功能，將流量維持在每分鐘 0.5 – 5 毫升，這款微型幫浦就能達到此要求。尤其在系統條件變更且流量較高的情況下，壓電感測器原理能讓幫浦性能維持一致。

### 使用導向之流量效能確效法

mp6 微型幫浦已進行輸液療法用途測試。該測試得出的一般流量長期穩定性簡明圖表，已透過喇叭曲線分析予以證實(圖 2)。喇叭曲線呈現了平均流量準確度在指定觀察期間內的變動。這些變動僅以在觀測視窗內，偏離整體平均流量的最大及最小值來顯示。根據 DIN EN 60601-2-24 標準的規定，幫浦流量效能係於 24 小時穩定期之後，或是在儲

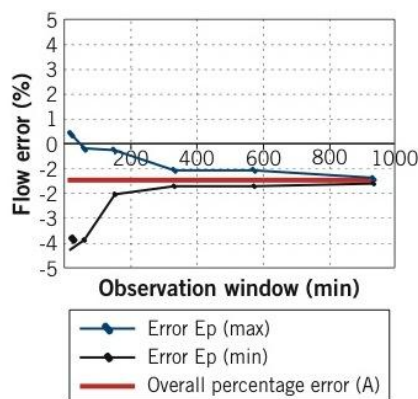


圖 2：根據 IEC 60601-2-24 標準得出的流量偏差。喇叭曲線顯示 mp6 在指定觀察期間內的流量效能。



#### 作者簡歷

Severin Dahms(碩士)

微型幫浦產品經理

Ulrike Michelsen(博士)

行銷經理

Jochen Uckelmann(碩士)

電子機件專案經理

任職公司：Bartels Mikrotechnik GmbH

#### 資料來源

《歐洲醫療器材技術雜誌》(EMDT) 刊載於 2011 年 3 月 30 日

# 奈米醫學 — 展望、風險及規範議題

✎ 作者：Nathalie Ross

Doxil、Ontak 與 Abraxane 都是美國食品藥物管理局(FDA)許可的癌症適應症奈米微粒(NP)藥物傳輸系統。癌症奈米科技的蓬勃發展，與美國癌症研究院(NCI)的立場息息相關，該院承認奈米科技帶來前所未有的絕佳機會，得以在最初癌症發展階段期間，從分子規模即時研究正常細胞及癌細胞。

過去幾年來，奈米科技的發展集中在臨床實驗室分析、成像及治療學。儘管奈米材料在醫學應用方面，具有令人雀躍的展望，其中卻浮現對人體健康造成不良意外影響的疑慮。

主管機關正在密切監控奈米科技的進展，同時擬定技術性建議及指引準則。本文著重在專門用來協助藥物傳輸至癌細胞的奈米微粒用途，並討論美國國家衛生院(NIH)及食品藥物管理局提議的新指引準則。

## 奈米醫學、奈米微粒與奈米材料

奈米醫學結合了生物學、化學、工程及醫藥領域的進展，針對傳統治療藥物的部分限制提出創新解決方案。奈米醫學使用奈米微粒，也就是一般介於 1-100 奈米尺寸範圍的工程材料，來診斷及治療疾病(詳圖 1)。

這些材料能增進水溶性藥物的溶解度，降低免疫生成以延長藥物在血中的循環半生期，並將投藥後的藥物降解度減至最低，同時減少副作用，提高生體可用率。

一般而言，奈米材料可分為碳基物質及無機奈米微粒，碳基物質如富勒烯(fullerenes)和奈米碳管，無機奈米微粒則包括以金屬氧化為基底的物質(氧化鐵、二氧化鈦和二氧化矽等)、金屬(金與銀)、以及半導體奈米微粒，或是所謂的量子點(一般為硫化鎘和鎘硒)。亦能製造不同相位的混合物。

在藥物傳輸方面，不僅能使用工程奈米微粒為載體，藥物亦能從奈米級來調配，因此本身就能發揮載體功能。

## 增進藥物傳輸的奈米載體

藥物分子會在人體內部遇到一系列為井然有序的「生物屏障」。關於血管內注射，這些屏障係由酵素降解、網狀內皮系統吞噬細胞產生之螯合作用、血管內皮、腫瘤/細胞膜/細胞胞器(如細胞核及核內體)的不良腫脹及間隙壓力、以及分子輸出機制(efflux pump)構成。

對奈米材料而言，最為重要的可能性之一，即是改善通往標靶區域的藥物傳輸，進而提供最高療效。這種奈米科技用途界定為奈米級複合系統(10-1,000 奈米)的藥物包覆作用，旨在提高藥效、藥物分佈及生體利用率，並將中毒效應減至最低。

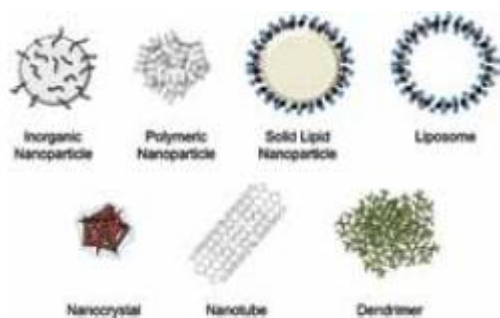
相較於自由投藥方式，奈米載體提供的優點包括：具備奈米級範圍，能夠具體定位的表面特徵，給予藥物分子保護隔離以提高穩定性，同時縮減其系統間距，能夠進行多種藥物傳輸，運用熱效應以讓藥物結合熱量，進而將奈米載體攝取量提升至最高，並建立奈米結構以搭配磁場使用。

採用奈米載體的藥物傳輸系統，根據其功能與能力，可分成下面三代(詳圖 2)。第一代奈米載體最為基本，即是透過被動機制以到達疾病部位，所謂的被動機制，如病理部位的「易漏性」維管結構導致的促進性滲透與滯留效應(EPR)。

第二代奈米向量為具備額外功能的傳輸系統，或是具備高階功能的傳輸系統，前者如透過配位體找出疾病部位，這些配位體專為連接在腫瘤微環境之下，呈現出獨特表達或過量表達的受體，後者則如共同傳輸多種治療或成像藥物，亦或是控制治療藥物釋放量。

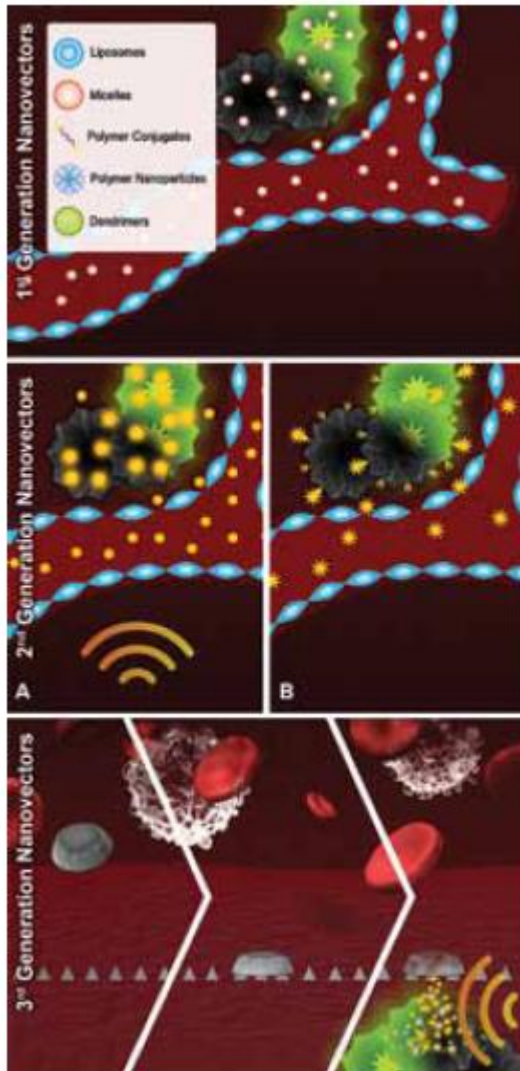
第三代奈米向量改善了專為克服奈米微粒在通往標靶途中遇到之生物屏障的對策。這些載體(又稱為邏輯嵌入式向量或多段式傳輸系統)為治療用的多重成分構造物，專為規避生物屏障而設計，其中的生物辨識、細胞毒性及生物屏障規避功能，雖然彼此分離，卻能以協調運作的形式，有效發揮作用。

圖 1：用於生物醫學研究及藥物傳輸的各種奈米微粒



第三代奈米向量能運用協同作用以提供明確功能的多重奈米基底成分，進而執行時序功能。

圖 2：三代奈米向量概圖



第一代採用稱為促進性滲透與滯留效應(EPR)的被動腫瘤標靶法(上圖)，第二代為外部作用法(A)或主動標靶法(B)(中間圖)，第三代則是由執行時序事件的多重成分構成(下圖)。

### 找出癌細胞

奈米載體的可能標靶以惡性腫瘤最常獲得研究。自從十五年前首度許可 doxorubicin 採用脂質體包覆配方，來治療卡波西氏肉瘤起，這些奈米囊泡的特性持續獲得改良，其用途亦延伸至其他適應症。

在臨床前研究中，使用連結輸鐵蛋白的脂質體，內含抗癌藥物 5-fluorouracil，針對癌細胞的輸鐵蛋白受體進行投藥，將導致腦部藥物攝取量提高 17 倍。

為癌症用途而開發的奈米微粒，一般利用靜脈注射來進行系統化投藥。如果經過妥善設計，奈米微粒將以不相連的獨立顆粒，進入且通過血液，繞過生物屏障以抵達分子標靶。

奈米材料基於本身大小所致，能夠在實體腫瘤等疾病部位積聚。腫瘤孔徑介於 100-780 奈米之間，多虧促進性滲透與滯留效應(EPR)所致，奈米材料得以積聚在間質瘤組織。

奈米微粒欲附加長時間運行特性時，最廣為人知的方法，就是利用不具吸附性的聚乙二醇(PEG)等聚合物，來改變奈米微粒表面。這些聚合物有助於限制奈米微粒吸收蛋白，避免人體免疫系統辨識出奈米微粒。

由於血管新生的腫瘤具異質性，並非所有腫瘤都會發展出促進性滲透與滯留效應(EPR)，該效應僅限於大型腫瘤(奈米微粒無法與已從腫瘤塊移出的轉移性/侵入性癌細胞相互作用)，所以需要更明確積極的標靶方法。

欲積極找出癌細胞位置，需要仰賴特定配位體，配位體能辨識且連接至癌細胞或相關間質細胞的往上調節受體。將這些標靶配位體併入奈米微粒表面，就能引導奈米微粒前往特定細胞。

除了加強奈米微粒對癌細胞的特異性以外，標靶藥物能協助引發奈米微粒的內噬作用，加快藥物輸送至癌細胞。有項研究比較了使用主動標靶及被動標靶奈米微粒，在人體體內輸送 RNA 干擾治療藥物的成效，結果顯示主動標靶能提高療效達 50%。

主動標靶法亦能提高暴露於奈米微粒的癌細胞比率。近期有兩項研究，分別為體外及體內研究，嘗試在腦部癌細胞，使用有無主動標靶配位體的磁性奈米微粒，結果顯示具備主動標靶且更改過的奈米向量，能提高療效達兩倍。

最後，為了設計出能夠成功導向侵入性癌細胞的配方，可能採取不同的策略組合，將奈米微粒導向癌細胞。

### **缺點、安全性與毒性**

欲將奈米微粒廣泛用於醫學領域之前，仍有許多問題尚待解決。例如，奈米微粒的尺寸、形狀及表面化學性質，與其在人體體內的行為有何關係？奈米微粒藥物載體在藥物於所欲作用部位釋出後，最終命運將是如何？如何衡量及預測奈米獨有效應？

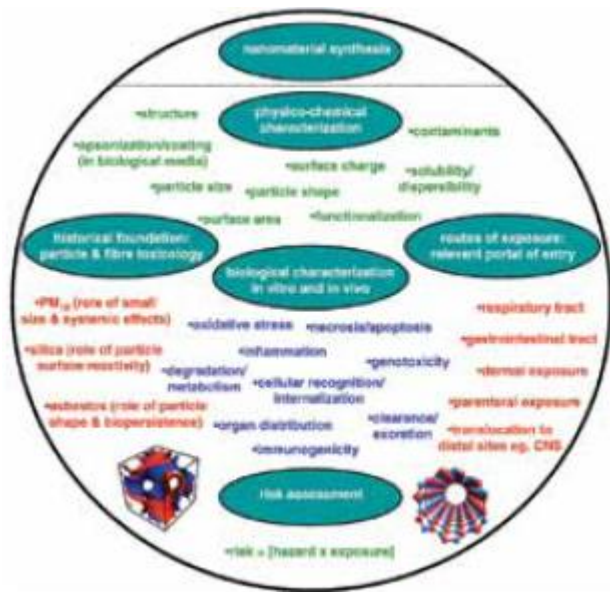
目前通報的奈米微粒毒性效應，包括發炎情況增加、誘發肺部腫瘤、心臟功能受損、氧化壓力提高及血小板凝集。為確立系統安全性起見，必須使用傳統風險評鑑方法，來評估能溶解和(或)生物降解的奈米微粒(如脂質體)，至於無法溶解和(或)具生物持久性的奈米微粒(如二氧化鈦、富勒烯及量子點)，則需要更詳盡的評估。

許多體內及體外研究，已經評估過奈米碳管(CNT)的毒性效應。研究結果顯示，對細胞生存力造成的影響，與含鐵量及奈米碳管長度無關。毒性較可能取決於奈米碳管的實質形狀、作用程度及聚集狀態。大多數通報的不良反應，都是奈米碳管積聚在重要器官所致，如肺部、肝臟及脾臟。

為評估奈米材料在醫學方面的長期毒性，還需要更多研究。新奈米材料的生物作用及毒性特徵，必須謹慎加以評估(詳圖 3)。

人類蓄意(醫療用途)或非蓄意暴露於工程奈米材料時，對人體造成的生物效應，到目前仍然不明。就此點而言，需要投入更多心力，才能提高體外及體內奈米材料測試採行的分析標準化程度。

圖 3：奈米毒理學：橫跨多重領域的一門科學



上圖概述了主要構成項目，從合成、微粒物理與化學完整特徵、使用體外與體內模型系統來進行微粒生物試驗，再到風險評估及規範/立法議題等。

### 維護試驗參加者安全相關建議

儘管奈米醫學產品的人體臨床試驗，尚未具體獲得監督，目前仍然約有 250 種奈米醫學產品，正在進行或預定進行人體試驗。此情況或許會有所改變。

2011 年 10 月時，美國國家衛生院(NIH)贊助兩年的一項研究計畫，該研究團隊首度針對奈米醫學監督提出綜合建議。該團隊與受邀加入的專家智囊團，共同討論其指引文件草案，其中建議美國衛生人力部(DHHS)在內部成立兩個新單位。

第一個單位是跨部會工作小組，成員包括五個政府部會代表，以及奈米醫學領域的重要關係人，旨在提出關鍵問題檢查表，以供部會評估奈米級科技的風險及危害。研究團隊深信需要運用足以充分掌握科學資訊的過程，才能回答這些問題，並做出複雜精密的道德判斷。

第二個單位是諮詢委員會，並廣邀民間專家參與，類似人體研究既有的民間專家。研究團隊亦決定從現在起，臨床實驗參加者應該明確獲知其治療是否涉及奈米級產品，不過，該團隊卻決定不建議依計畫不同而進行的許可過程，也就是類似重組 DNA 諮詢委員會用於人類基因轉移研究的過程。

目前預期奈米科技產品將於 2020 年以前進行量產，該部門約有三分之一的專利及創始公司從事生物醫學應用。由於奈米醫學的發展來自被動技術，即是將奈米微粒視為藥物載體來運用，對於涉及更複雜之細胞互動的主動療法，專業見解將愈發重要。

#### **美國食品藥物管理局管轄產品是否應用奈米科技之考量要點**

儘管食品藥物管理局未在管轄產品中，鑑定出與奈米產品具體相關的安全問題，該局已制訂科學研究議程，旨在協助瞭解物理、化學或生物特性的變化，如何影響到內含奈米材料的產品安全性、成效、性能或品質。

2006 年成立的食品藥物管理局奈米科技工作小組，已經頒佈識別與處理辦法，以評估該局管轄之奈米科技產品，可能對人體健康造成的影響。2007 年時，該工作小組建請食品藥物管理局，核發指引文件給業界參閱，並採取步驟以處理藥物、醫療器材、化妝保養品及其他含有奈米科技之產品的潛在風險與益處。

2011年6月，食品藥物管理局公布了《食品藥物管理局管轄產品是否應用奈米科技之考量要點》指引文件草案，作為討論奈米科技的起點。該局根據目前在科學及技術方面，對於奈米材料及其特性的理解，提出具體要點以判斷該局管轄的產品，是否含有奈米材料，或是涉及應用奈米科技。

此處鼓勵業界在產品發展初期，主動洽詢食品藥物管理局，以便因應使用奈米科技之產品的規範狀態、安全性、成效或公共健康衝擊等相關問題。該局提議的指引文件，乃是邁向發展政策以引導管理奈米科技產品的第一步。該局計畫往後將針對特定產品，繼續發展其他指引文件。

食品藥物管理局會繼續與白宮、國家奈米科技啟動計畫、其他美國政府機關及國際主管機構共同合作，致力於產生資料及協調政策方法，確保奈米材料使用產品的安全及成效。

#### 作者簡歷

Nathalie Ross(博士)

加拿大蒙特婁的科學暨醫學領域作家

CanReg Inc.(現為 OptumInsight)前任規範事務資深經理

渥太華大學擔任過副教授一職。

#### 資料來源

Regulatory Focus 刊載於 December 2011



## 全球研發預算投入最大 10 家醫療器材製造廠

作者：CMDM

Fierce Medical Device 新近發表了一篇文章，名為這次列出了研發預算排名前 10 大的醫療器材製造廠和他們的研發費用以及側重點。這些資料告訴了我們一個故事：自 2008 年經濟危機以來，面對著不景氣的經濟狀況，幾乎所有的公司在 2011 財年都增加了研發支出。

**不論全球經濟情況如何，對未來進行投資是至關重要的。**

雖然如此，但是事實上，一些公司的研發支出上漲相對比較溫和，而另一些則增加迅猛。考慮到很多製藥公司都尋求研發外包以節省費用，這種趨勢就顯得非常有趣。更何況，對於像美敦力(Medtronic)這樣面臨銷售低迷的公司來說，研發費用的增長更為顯著，而不是進行裁員和重組。

一些公司將研發能力視為尋找改善現有產品和擴大產品適用範圍，或者更新技術的方法。而另一些公司，如 GE 醫療，他們的研發支出正在向著大目標(比如：開發能夠快速診斷諸如阿茲海默症等疾病的下一代分子診斷產品)前進。還有一些公司，如柯惠醫療(Covidien)，是因為收購了醫療設備或技術的公司後所必然導致的結果。

一些研發的投資還是全球性的。柯惠醫療就是如此。去年秋天，該公司宣佈計畫在上海成立一個研發中心，開發用於為中國和其他新興市場的醫療器械技術和手術設備。這不是傳統意義上的外包，但的確值得細細研究。嬌生公司(Johnson & Johnson)也採取了類似的路線。

### 全球研發預算投入最大的 10 家醫療器材製造廠

排名	公司	2011 年度研發支出 (億-美元)
1	嬌生公司(Johnson & Johnson)	75.0
2	亞培實驗室(Abbott Labs)	41.0
3	西門子醫療(Siemens Healthcare)	15.6
4	美敦力公司(Medtronic)	15.1
5	GE 醫療(GE Healthcare)	13.0
6	飛利浦醫療(Philips Healthcare)	9.67

7	百特(Baxter International)	9.46
8	波士頓科學(Boston Scientific)	8.95
9	科惠醫療(Covidien)	5.54
10	碧迪公司(Becton, Dickinson & Co.)	4.76

### 公司：嬌生公司(Johnson & Johnson)

總部：美國新澤西州新不倫瑞克(New Brunswick, NJ)

2011 財年研發支出：75 億美元

**重點和專案：**2010 年，嬌生公司的研發費用從 2009 年的 70 億美元略微下降至 68 億美元，但 2011 年該公司的研發費用又回升至 75 億美元。強生在北美和歐洲都擁有研發機構，此外，研發機構還遍佈以色列、日本、新加坡、印度等其他國家。事實上，去年夏天，該公司還在中國開設了一個創新中心，用於設計和開發面向亞洲新興市場——主要是中國和印度的醫療儀器和診斷產品。2011 年，強生及其子公司簽署了一系列儀器相關的合作協定。比如，去年晚些時候，Metamark Genetics 和 Janssen Biotech 達成協議，共同識別和表徵在腫瘤進展和擴散中起著決定性作用的特定癌症靶點。此外，一旦強生完成了對辛蒂斯(Synthes)的收購，骨科產品業務將獲得進一步的增長。

今年，強生的 Ortho-Clinical Diagnostics 宣佈與 Avioq 合作開發 Avioq HTLV-I/II Microelisa System 測試，用於在血篩和器官捐獻時檢測 T 淋巴細胞 I 型和 II 型病毒抗體。若未檢出這種抗體，有可能會導致一種罕見的白病病和神經系統疾病。此外，其子公司 Veridex 在發表的研究報告中稱，有可能開發出一項測試，可以確定患者心臟病發作的風險。去年，Veridex 稱，將與美國麻省總醫院(Massachusetts General Hospital)合作，開發和商業化下一代的迴圈腫瘤細胞技術，用於捕獲、技術和表徵患者血液中發現的腫瘤細胞。在接下來的幾年裡，嬌生公司的專案仍然會很多，其中包括美國和日本的 Incraft AAA 支架額移植項目;用於檢測糖尿病的下一代即時檢驗(point-of-care)系統;下一代的髖關節和肩關節產品;以及眾多的診斷試劑項目。

### 公司：亞培實驗室(Abbott Labs)

總部：美國伊利諾州雅培園(Abbott Park, IL)

2011 財年研發支出：41 億美元

**重點和專案：**自 2010 年雅培的研發費用從 2009 年的 27 億美元增長至 37 億美元後，2011 年，該公司的研發費用又繼續躍升至 41 億美元。但是，雅培和名單中的其他一些

公司有點不同，因為它同時也是製藥公司和營養產品生產商。事實上，該公司在年報中指出，其研發費用多數集中用於具獨佔權的醫藥產品。舉例來說，該公司在血管類產品和診斷產品分別投入 4.03 億和 3.25 億研發費用。

雅培羅列了一些當前正在開發的血管類產品。公司期望今年或者明年，它的下一代藥物洗脫支架 Xience Xpedition 能夠獲得美國和歐洲監管部門的批准。該公司也正在尋求在美國獲批新的冠狀動脈和血管內導管，以及用於髂動脈疾病的 Absolute Pro 和 Omnilink Elite 支架。雖然對於雅培來說，已經有大量的心血管產品，但該公司同時也正在開發眼科產品，並有一些在研項目，其中包括：2009 年通過收購 Visiogen 獲得的 Synchrony 人工水晶體(intraocular lens)和人工晶體植入系統。在分子診斷方面，該公司正在開發一系列腫瘤和傳染病檢測試劑。在糖尿病方面，雅培正在更新醫院血糖監測系統，並希望能在明年向監管部門提交申請。去年，雅培公司宣佈，它將分拆成兩家上市公司：保留雅培名稱的醫療產品公司和名為 AbbVie 的藥品公司。

**公司：西門子醫療(Siemens Healthcare)**

**總部：德國法蘭克福(Frankfurt, Germany)**

**2011 財年研發支出：15.6 億美元**

**重點和專案：**作為德國巨頭西門子的(Siemens)旗下的一部分，西門子醫療(Siemens Healthcare)在 2011 財年的總收入為 163 億美元，卻僅投入了 15.6 億美元的研發費用。西門子醫療擁有 51000 多名員工，其業務涵蓋廣泛，包括影像和治療系統、臨床產品和聽力設備。但是西門子從去年秋季開始正在進行為期兩年的、被含糊地稱為“2013 日程”的重組計畫，目的是為了促進創新、裁員、“重新調整”放射治療業務部門和將業務集中在諸如診斷等領域，以幫助降低醫療費用。

2012 年，預計一些新的研發項目將付諸實施，比如宣佈與 Maquet 達成協議，共同開發用於複合式手術室的診斷和手術整合系統。該公司強調，它正在開發可以檢測指示阿茲海默症的澱粉樣蛋白斑塊的診斷工具。西門子醫療還在開發 Biograph mCT PET-CT 掃描器；另外，用於增強澱粉樣斑塊 PET 掃描定量的軟體正在尋求 510(k)批准。此外，該公司將要生產和行銷 Amyvid，這是禮來公司(Eli Lilly)獲得 FDA 批准，用於檢測患者大腦中  $\beta$ -澱粉樣蛋白斑塊的新型顯影劑，可以評估患者罹患阿茲海默症或其他相關疾病的可能性。

**公司：美敦力公司(Medtronic)**

## **總部：美國明尼阿波利斯(Minneapolis)**

**2011 財年研發支出：15.1 億美元**

**重點和專案：**雖然美敦力公司正在進行重組，並裁員 2000 名以解決業務增長緩慢的問題，但是這家明尼蘇達州的醫療器械巨頭近年來研發費用仍然在緩慢但穩步增加，其 2010 年和 2009 年的研發投入分別為 14.6 億美元和 13.5 億美元。那些經費削減措施反過來幫助該公司在例如 Solera 脊髓系統和用於房顫的 Arctic Front cryoballoon。美敦力稱，它不僅重視新的創新，而且也對已上市產品進行改善提高和擴展它們的適應症。這也是美國醫療改革中所提到的需要優先發展的內容：開發可幫助降低患者醫療費用和住院時間的設備。為此，美敦力公司一直致力於開發用於糖尿病患者的**人工胰腺**，其可帶入 MRI 的起搏器(MRI-friendly pacemaker)Revo MRI SureScan(在美國獲批的首個此類產品)以及用於治療癲癇和其他神經退行性疾病的**深部腦刺激治療產品**已經獲得了 FDA 的批准。

## **公司：GE 醫療(GE Healthcare)**

**總部：英國 Little Chalfont**

**2011 財年研發支出：13 億美元**

**重點和專案：**看一下 GE 醫療對其母公司通用電氣(GE)意味著什麼：去年，GE 的研發費用為 46 億美元，其中用於 GE 醫療的為 13 億美元。這筆錢比上一財年上漲了 7%，也使 GE 醫療的研發預算進入了全球十大之列。GE 醫療稱，它的研發費用計畫投入到**診斷業務**(包括基因組測序和分子診斷)，**醫療 IT**和**生命科學業務**。阿茲海默症是該公司特別關注的一個領域；GE 醫療正在開發顯像劑 flutemetamol，該產品有可能可以提高對阿茲海默症這種致命的神經退行性疾病的診斷能力。去年秋天，該公司還宣佈，至 2020 年，計畫投入總價值 10 億美元的研發預算用於癌症研究，包括新的診斷和治療產品。不要忘記，GE 醫療還在進行一項始於 2010 年的 5 年期項目，該項目計畫投入 30 億美元，用於尋找可降低醫療成本的新方法。

## **公司：飛利浦醫療(Philips Healthcare)**

**總部：美國麻塞諸塞安多佛(Andover, MA)**

**2011 財年研發支出：9.67 億美元**

**重點和專案：**這家荷蘭的消費品巨頭在 2011 財年為它的醫療保健部門投入了 9.67 億美元的研發費用，比 2010 年的 9.12 億美元和 2009 年的 8.87 億美元都要高。根據該公司的年報，2011 年，其研發經費主要用於三個業務領域：成像系統、患者護理和臨床資訊學。

飛利浦也在向新興市場發展。例如，去年 6 月，該公司與俄羅斯 ROSATOM 達成協議，授權後者生產 3 個核醫學成像系統。11 月，公司的首個商業化的全身 PET/MRI 系統 Ingenuity TF PET/MR 獲得了 510(k) 許可。在德國，公司正在與德國聯邦教育科研部 (Federal Ministry of Education and Research, BMBF) 合作，開發全身磁粒子成像系統和結合 MPI 和 MRI 技術的臨床前複合式系統。

**公司：百特(Baxter International)**

**總部：美國伊利諾州迪爾菲爾德(Deerfield, IL)**

**2011 財年研發支出：9.46 億美元**

**重點和專案：**百特包括三個業務部門：醫療器械、製藥和生物技術，其所有的產品研發都是內部研發，同時通過收購來增強公司的研發能力。公司目標是：加強包括腎病、血友病患者免疫系統疾病和創傷這些重點領域的業務。例如，在 2011 年，百特的目標領域包括獲得 ARTISS 纖維蛋白膠擴展適應症的批准，用於在整形手術中粘合組織瓣。該公司還正在開發一個新興的居家血液透析系統，用於終末期腎病患者的治療。該公司在 2011 年年報中指出，去年初，它成立了 Baxter Ventures，對一些正在開發與公司戰略重點相關產品的早期階段公司進行投資，投資金額超過 2 億美元。2011 年底，公司還進行了一筆大收購，以 3.25 億美元的價格收購的 Synovis Life Technologies，獲得了後者用於肥胖和血管手術、疝修補術、心臟畸形手術和大腦修補手術等的生物和機械產品。

**公司：波士頓科學公司(Boston Scientific)**

**總部：美國麻塞諸塞州納提克(Natick, MA)**

**2011 財年研發支出：8.95 億美元**

**重點和專案：**2011 年，波士頓科學公司雖然集中在它的核心業務上，但是仍然在尋求新的機會。事實上，該公司在它的網站上宣稱，其使命是在微創治療器械上“Delivering What's Next”，並稱它在研發上的投入比率超過了大多數醫療器械同行。然而，該公司去年在研發上的投入與過去兩年相比，還略有減少：2011 年研發投入 8.95 億美元，2010

年 9.39 億美元，2009 年略高於 10 億美元。相對於 2010 年，公司的研發投入下降了約 5%，原因是多方嗎的，包括不再對神經血管業務進行投入，和與重組計畫相關的費用削減。儘管如此，該公司 2011 年的研發投入還是占了淨銷售額的 12%。此外，該公司在結構性心臟病、房顫、周圍血管並和深部大腦刺激領域進行了 4 筆收購。例如，在神經調節業務上，該公司正在準備明年在歐洲進行使用 Vercise 深部大腦刺激系統治療帕金森氏症的 VANTAGE 研究。

但是不要指望波士頓科學可以僅僅依靠其內部的研發力量；這家公司將繼續在眼科產品和技術上進行收購，以更好地向客戶提供產品。例如，今年 3 月，波士頓科學行使了一項長期選擇權，一旦 Cameron Health 的 S-ICD 獲得 FDA 批准，就將以首付 1.5 億美元，總價超過 10 億美元收購這家除顫器製造商。此外，該公司還將與全球的科研機構、高等院校和臨床機構合作開發和測試其產品。2011 年，波士頓科學增加了其在美國以外地區的研發投入，如宣佈計畫在愛爾蘭的克朗梅爾(Clonmel, Ireland)的研發機構投入 3700 萬，用於開發下一代心臟節律管理系統。

**公司：柯惠醫療(Covidien)**

**總部：美國麻塞諸塞州曼斯費爾德(Mansfield, MA)和愛爾蘭都柏林(Dublin)**

**2011 財年研發支出：5.54 億美元**

**重點和專案：**柯惠醫療在 2011 財年的研發經費比上一年增長了 1 億美元，。該公司年報稱，這個增長很大程度上歸結於該公司醫療器械部門 2010 年大量的收購所造成支出增加。例如，2010 年柯惠醫療斥資 26 億美元收購了 ev3，獲得了新的血管類產品並在血管修復氣囊、斑塊清楚系統和導管等重點領域的研究項目。當年，柯惠醫療還以 2.5 億美元收購了 Somanetics，獲得了腦和身體的血氧飽和度技術。2011 年，柯惠繼續其收購的趨勢，花費 3.25 億美元收購了 BARRX Medical，後者是開發使用內窺鏡清除癌前病變組織的微創醫療器械開發公司。

柯惠醫療還將部分研發投入向新興市場轉移。去年 9 月，它宣佈在上海建立一個面向中國的占地 10 萬平方英尺的研發中心，該中心計畫將於今年 7 月全面投入運作，重點開發面向中國和其他新興市場的新型醫療儀器和手術用品。這個中心包括“實驗室和模擬手術室”，在那裡，臨床醫生和外科醫生可以參與設計和開發新產品。

**公司：碧迪公司(Becton, Dickinson & Co.)**

**總部：美國新澤西州佛蘭克林湖(Franklin Lakes, NJ)**

**2011 財年研發支出：4.76 億美元**

**重點和專案：**碧迪公司以其醫療手術系統、糖尿病護理產品和診斷系統而聞名。2011 財年，該公司投入的研發經費為 4.76 億美元，占總收入的 6.1%，相對於 2010 財年的 4.31 億美元和 2009 財年的 4.05 億美元有小幅增長。2011 年的研發投入中，有 900 萬美元用於終止一個診斷系統的研究專案。除去這筆開銷，剩下的研發經費相比上一年仍然有一個健康的增長。根據該公司的年報，碧迪公司的研發費用用於開發新的產品和平臺，其中包括 BD Max 和 BD Viper 分子診斷系統。

這些新技術推動了碧迪公司進一步地拓展其分子診斷產品業務。2011 年，該公司的診斷部門(BD Diagnostics)與英國的 Lab21 合作，著手開發在 BD Max 系統上使用的曲黴菌(*Aspergillus*)診斷試劑。11 月下旬，該公司與 BD Max 配合使用的耐甲氧西林金葡萄菌(MRSA)診斷試劑獲得了 CE 認證，實現了 MRSA 感染診斷上的重大進步。碧迪公司還通過收購來擴展公司的開發專案。2009 年，該公司收購了 Accuri Cytometers，後者是用於研究人員的個人化流式細胞儀的開發和生產商，收購金額未予以披露。

資料來源

China Medical Device Manufacturer 刊載於 2012 年 05 月 02 日





醫藥品相關資訊

■ 行政院衛生署令：修正「生物藥品檢驗封緘作業辦法」

發文日期：中華民國 101 年 6 月 1 日

發文字號：署授食字第 1011403207 號

- 第 1 條 本辦法依藥事法第七十四條第一項規定訂定之。
- 第 2 條 本辦法適用範圍為微生物學、免疫學學理製造之血清、抗毒素、疫苗、類毒素及菌液等。
- 第 3 條 生物藥品輸入或製造後，藥商應填具生物藥品檢驗封緘申請書（格式如附件一），並檢附下列資料，向中央衛生主管機關提出封緘申請，並依通知繳納審查費（含檢驗費、封緘費及旅運費）：
- 一、輸入包裝清單。
  - 二、藥品許可證或經中央衛生主管機關核可文件之影本。
  - 三、生物藥品原產國國家檢驗機關之檢定合格證明。但原廠經其國家檢驗機關核准自行檢驗者，得以原廠之檢驗紀錄及成績書代之。
  - 四、生物藥品之製程、檢驗方法、規格、標準品及有關文獻。
  - 五、動物原料來源管制之標準操作程序（SOP）、及原料來源證明。
  - 六、本批生物藥品製程之分裝數量紀錄與檢定紀錄及成品之檢定紀錄與成績書。
- 國產製品由其製造廠自行檢驗合格並完成包裝後，提出前項申請，並免附第一款及第三款資料。
- 屬防疫或外銷用生物藥品，經中央衛生主管機關核准，得於藥品放行前補齊第一項第六款資料。
- 藥商未依規定繳納審查費、未填具申請書、未備齊資料或有其他不符第一



項規定之情形而得補正者，應依中央衛生主管機關補正通知送達之日起二個月內補正。

藥商未能於期限內補正者，應於期限屆至前，以書面敘明理由申請延期；其延期期限，自期限屆至翌日起算一個月，且延期以一次為限。

藥商未於期限屆至前補正或延期一個月後仍逾期未補正者，中央衛生主管機關得依現有資料逕為審查、檢驗與准駁。

第 4 條 中央衛生主管機關受理檢驗封緘申請後，經派員查核生物藥品運送及貯存之溫度符合貯藏條件者，即抽取適量生物藥品供檢驗或留樣所需；剩餘生物藥品則應予封存，並交由藥商自行保管。

第 5 條 中央衛生主管機關得依抽驗生物藥品類別及實際需要執行檢驗項目。生物藥品經檢驗合格者，由中央衛生主管機關於其包裝上個別加貼藥物檢查證，始得販售、供應。中央衛生主管機關並應核發生物藥品封緘證明書（格式如附件二）或外銷用生物藥品批次放行證明（格式如附件三）予申請封緘檢驗之藥商。

第 6 條 配合國家防疫政策或因應緊急重大事件、特殊醫療需要之生物藥品，經中央衛生主管機關核可者，得不適用第五條有關檢驗之規定。

前項生物藥品，經中央衛生主管機關審查其申請資料及查核其運送與貯存之溫度符合貯藏條件後，並於其包裝上個別加貼藥物檢查證，始得販售、供應。中央衛生主管機關並應核發生物藥品封緘證明書或外銷用生物藥品批次放行證明予申請封緘檢驗之藥商。

前項情形，中央衛生主管機關於必要時得抽驗其生物藥品或抽取適量生物藥品備查。

第 7 條 因應緊急醫療需要之生物藥品，藥商得檢附地區醫院以上之主治醫師出具之切結書或醫院申請書，向中央衛生主管機關申請緊急放行所需要之數量。

前項生物藥品，經中央衛生主管機關審查其原廠檢驗成績書後，即得於所

申請放行數量之生物藥品包裝上個別加貼緊急放行證，逕予放行；其餘未放行部分應續行辦理檢驗封緘作業。

第一項之切結書或申請書應載明病患急需使用之藥品名稱、使用理由及數量。

藥商應將緊急放行生物藥品之批號、供應對象及數量等資料保存備查。

第 8 條 中央衛生主管機關得委任所屬食品藥物管理局辦理第三條至第七條所訂生物藥品檢驗封緘相關事項。

第 9 條 本辦法自發布日施行。

### ■ 新藥「"管制藥品廠"硫酸嗎啡口服液 2 毫克/ 毫升」上市銷售

發文日期：中華民國 101 年 5 月 30 日

食品藥物管理局管制藥品製藥工廠將於今（101）年 6 月 1 日開始銷售「"管制藥品廠"硫酸嗎啡口服液 2 毫克/ 毫升」，該品項健保代碼 A049758157，健保藥價核定為每瓶 240 元（120 毫升/瓶），該廠同時停止販售「鹽酸嗎啡」粉劑。

### ■ 公告含 meprobamate 成分藥品之安全性再評估相關事宜

發文日期：中華民國 101 年 5 月 31 日

發文字號：署授食字第 1011401005 號

依據：藥事法第 48 條。

- 一、含 meprobamate 成分藥品可能引起神經系統方面之致命且嚴重不良反應，為確保病人用藥安全，本署將針對旨揭成分藥品進行之臨床效益與風險再評估作業。
- 二、凡持有旨揭成分製劑藥品許可證藥商，請於 101 年 8 月 31 日前，檢附含該成分藥品許可證與最新核定之仿單影本、基礎藥理作用及毒性、安全性評估試驗報告及相關臨床報告等資料至本署，以利本署進行再評估。該文獻報告需以中、英文為主，且應裝訂成冊並附摘要，一式 3 份（臨床報告文獻之研究設計應至少具備適當之對照組比較或雙盲設計，一般敘述型性質與個案報告不列入考慮）。

三、廠商除採個別方式提供資料參考與評估外，亦可採聯合方式，彙整資料參與評估，逾期未能提具資料者，視同放棄。

### ■ 公告 101 年度本署藥物不良反應通報相關業務之委託機構

發文日期：中華民國 101 年 6 月 7 日

發文字號：署授食字第 1011402946 號

依據：藥事法第四十五條之一、嚴重藥物不良反應通報辦法第三條及行政程序法第十六條。

- 一、為加強藥物安全監視，本署食品藥物管理局設置全國藥物不良反應通報中心協助通報案件之蒐集、處理、分析與評估，並建置全國藥物不良通報系統(網址 <http://adr.doh.gov.tw>)之線上通報系統，以利藥物不良反應發生時之立即通報。
- 二、全國藥物不良反應通報中心之相關業務包括藥物不良反應通報、新藥及醫療器材安全監視期間之定期安全性報告(Periodic Safety Update Report, PSUR)、新藥臨床試驗執行期間之可疑未預期嚴重藥品不良反應(Suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)、醫療器材臨床試驗不良事件及上市後藥品藥品之風險管理計畫書[Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS)/Risk management plan (RMP)]等事務之彙整、建檔、調查、資料處理與分析，連絡單位如下：
  - (一)藥品相關業務由「財團法人藥害救濟基金會」受理通報事宜、辦理調查及評估業務，聯絡專線 02-23960100。
  - (二)醫療器材相關業務由「財團法人藥害救濟基金會」受理通報事宜，「國立台灣大學」辦理調查及評估業務，聯絡專線 02-33225891。
  - (三)違反「嚴重藥物不良反應通報辦法」應行通報事項者，依藥事法第九十二條論處，並予敘明。

■ 預告修正「殘留農藥安全容許量標準」第三條附表一、第六條附表四草案

發文日期：中華民國 101 年 5 月 30 日

發文字號：署授食字第 1011301648 號

依據：行政程序法第一百五十一條第二項準用第一百五十四條第一項。

一、修正機關：行政院衛生署。

二、修正依據：食品衛生管理法第十一條。

三、「殘留農藥安全容許量標準」第三條附表一、第六條附表四修正草案總說明及修正草案對照表如附件。本案另載於本署網站（網址：<http://www.doh.gov.tw/>）法令規章-衛生法令查詢系統中之法規草案項下，及行政院衛生署食品藥物管理局網站（網址：<http://www.fda.gov.tw/>）之「公告資訊」下之「本局公告」網頁。

四、對於本公告內容有任何意見或修正建議者，請於本公告刊登公報之次日起 60 日內陳述意見或洽詢：

(一)承辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

(二)地址：11561 台北市南港區昆陽街 161-2 號

(三)電話：(02) 27878000 轉 7314

(四)傳真：(02) 26531062

(五)電子郵件：[fawcy@fda.gov.tw](mailto:fawcy@fda.gov.tw)。

■ 預告修正「醫療器材查驗登記審查準則」部分條文。

發文日期：中華民國 101 年 6 月 19 日

發文字號：署授食字第 1011603226 號

依據：行政程序法第一百五十一條第二項準用第一百五十四條第一項。

- 一、修正機關：行政院衛生署。
- 二、修正依據：藥事法第四十條第三項。
- 三、「醫療器材查驗登記審查準則」部分條文修正草案總說明及修正條文對照表如附件，本案另載於本署網站（網址：<http://www.doh.gov.tw/>）及行政院衛生署食品藥物管理局網站（網址：<http://www.fda.gov.tw/>）之「最新公告」網頁。
- 四、對於本次公告內容如有任何意見或修正建議者，請於公告刊登公報次日起七日內陳述意見或洽詢：

(一)承辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

(二)地址：11561 臺北市南港區昆陽街 161-2 號

(三)電話：(02) 2787-7579

(四)傳真：(02) 2787-7589

(五)電子郵件：[chienlin@fda.gov.tw](mailto:chienlin@fda.gov.tw)





## 新聞雷達站

### 健喬今年新藥證發威

健喬(4114)因攝護腺及癌症新藥證發威，已激勵單月營收站上 8 千萬元大關，而業外因處分健亞(4130)股票挹注，加上因華生技第三季上興櫃未來可望帶進的釋股利益，法人認為該股今年 EPS 有機會以逾 2 元改寫歷史新高。

首季獲利已交出每股稅後盈餘 1.16 元歷史佳績的健喬，在看好今年獲利下，即使去年每股淨損是 0.27 元，但董事會仍大方配發每股 0.1 元現金和 0.5 元股票股利。

健喬董事長林智暉表示，該公司耕耘已久的藥證，今年起將啟動大成長力道，如攝護腺用藥 Urief，今年出貨量上看 1 千萬顆，營收貢獻將比去年成長 10 倍以上，該藥在國內的市場總需求上看 3 億顆，市場總值超過 16 億元，健喬目標是 2015-2016 年搶下國內 1/3 市場，出貨量上看 1 億顆。

癌症用藥部分，健喬目前已有 5 張藥證，其中，去年新獲 3 張，包括肝癌用藥、抗栓塞劑，因進入指標教學級醫院的效益逐步發酵，今年來自癌症藥品的營收貢獻將由去年 1 千多萬元跳增至 7、8 千萬元，特別是肝癌用藥部分，今年 7、8 月以後光是單一藥品每月營收穩定就超過 4、500 萬元。

此外，健喬代理芬蘭藥廠 Orion 的急性心衰竭用藥，近日已取得國內藥證，由於該藥在芬蘭已上市十年，並在歐洲 11 國使用，以芬蘭 900 萬人口來說，一年銷量達 4 千支，單價約 5 萬台幣，如果以台灣 2,300 萬人口估算，實際需求將更為可觀。

林智暉表示，看好 Orion 在亞洲市場的潛力，健喬已與 Orion 洽商香港、澳門及中國的代理銷售。本業獲利其實相當穩定的健喬，因轉投資新藥公司處於虧損，才導致該公司年年獲利都是渡小月，甚至呈現虧損窘狀，不過，因華已可望第三季登錄興櫃，2013 年上櫃，在因華的標癌標靶藥，也拿到上市銷售藥證，今年起將開始貢獻營收。據了解，健喬原持有健亞 3000 張股票，已在 32.5 元左右全數出脫，而該公司持有

13,000 張股的因華，每股成本為 7 元，近期因華增資 9000 萬，每股溢價 20 元，吸引創投法人搶購，也讓健喬營運水漲船高。

【工商時報 2012/5/28】

### 盛弘登陸 搶進長照商機

盛弘醫藥（8403）繼整併瑪科隆全台超過 3,600 家通路後，將進軍大陸長照事業。盛弘董事長楊弘仁表示，目前已與大陸地產集團簽署合作備忘錄，先以天津為灘頭堡，搶進長照商機，未來再延伸至北京等一級城市。

盛弘持續以併購拓展營運規模和整合資源，旗下事業體中，以濾材為主的敏成去年已登錄興櫃，亞太健康則以醫療機構管理諮詢及委託經營為主，瑪科隆預計年底上興櫃。楊弘仁指出，瑪科隆目前在國內通路包括 2,378 家診所、1,364 家藥局，未來與成弘醫藥的既有資源整合後，將發揮「單一平台、組合行銷」功效，推波醫藥流通在國內市占成長。

盛弘財務長魏資文表示，該集團已與大陸地產醫療集團簽署合作備忘錄，並在天津進行長期照護的合作試點，盛弘主要是接受大陸投資方委託，進行委任託管不排除在與其他集團在北京等一級城市，建立合作關係。

【工商時報 2012/5/30】

## 友華攻印、緬 營運添動能

友華生技(4120)董事長蔡正弘昨(13)日表示，今年首季海外營收占公司比重已達30%，全年表現會更好。友華表示，今年友華將挺進印度及緬甸等新興市場，亞洲布局趨完整，可望推升今年動能。

友華生技昨(13)日舉行股東會，通過去年配發現金股利1.2元。友華昨日股價以39.85元平盤作收。

蔡正弘指出，友華今年西藥、營業事業及醫學美容等3大事業群在海外市場將有具體突破，西藥與營養事業部的「卡洛塔妮」奶粉已積極開拓大陸及東南亞奶粉市場；醫美產品也開始進軍菲律賓市場，今年將各自報佳音。

友華子公司友霖本月15日也將正式上櫃，承銷價20元，該公司虎尾新廠近期已經開始小量先導藥物量產，今年4月也獲得日本厚生勞動省查廠認證，美國食品藥物管理局(FDA)也可望於今年完成查廠。未來友霖將自行研發新藥外，也將以生產新劑型新藥、高階學名藥為主。

蔡正弘說，友華去年受到健保藥價調查，塑化劑事件等因素影響，積極調整公司投資及組織架構，營運仍成長2.6%，穩定持平；近年友華積極布局海外市場，去年海外營收占公司營運比重突破二成達24%，而今年首季更上攀至30%。公司表示，今年將繼續挺進印度及緬甸等新興市場，亞洲布局漸趨完備，可望推升今年動能。在營養保健事業群部分，友華在大陸及馬來西亞營運以倍數成長，「卡洛塔妮」羊奶粉，大陸通路正式突破2,800個據點；法人說，今年要突破3,000個應該不難。

另外，西藥事業去年成長6%，展望今年，友華說，腫瘤、氣喘用藥及帕金森氏症貼片鋪貨順利；而香港及馬來西亞子公司也剛取得新一代抗癲癇藥物的藥證，將帶動西藥事業群另一波的成長動能。

【經濟日報 2012/6/1】



## 得榮生技 深耕發酵原料藥

專注微生物產品研發與製造的得榮生技，經調整營運發展方向得宜，繳出亮眼的成長績效，今後將持續在原料藥領域努力不懈，積極拓展全球市場，進而在國際舞台綻放光芒。

生技產業於國內多家業者用心經營之下發展日益蓬勃，積極進行上下游資源整合，擴大營運範疇，不論是透過股權投資，抑或是產業結盟，無非是企圖將事業體建構地更為完整、多元，在在顯示生醫產業受矚目之程度。

得榮生技憑藉在發酵製程技術的專業能力，晟德(4123)於2年前轉投資取得經營權之後，將發展策略定位明確，既有的保健食品領域以原料生產、代工以及提供技術服務為主，而原料藥開發方面持續的投注研發與設備資源，得榮生技得以全力地施展其在發酵原料藥領域之優勢，進入國際競技場。

藥品產業的發展現階段從經濟、人口老化等各面向來看仍在成長，且各國政府在保險、健保等要求降低藥價壓力下，對學名藥的發展將會更重視，因此學名藥的市場在未來仍具潛力，也可看到這幾年國內原料藥業者的優異表現；得榮生技則期望加緊腳步以其發酵技術的差異化優勢，中長線目標規劃，爭取發展契機。

目前得榮生技以抗排斥、抗生素與抗癌等三類原料藥為發展主軸，該公司研發團隊持續專注原料藥研製，並獲經濟部技術處 SBIR 及科專計畫補助支持；展望未來，將持續精進研發能量，市場布局放眼國際，得榮生技快速成長可期。

【工商時報 2012/6/6】

## 搶灘大陸醫美商機

雙美公司宣佈與北京普瑞康鴻公司合資，將聯手搶進中國高達 4 兆醫美商機。雙美董事長王進富表示，雙方成立的北京享贊，資本額 145.45 萬美元，主要以膠原蛋白植入劑銷售為主，不排除未來推動在大陸掛牌上市。

王進富表示，雙美的膠原蛋白植入劑產品在 2009 年拿到中國第一張上市許可證後，即於同年 11 月積極在中國布局銷售，而後並透過普瑞康鴻總代理，而隨著中國醫美市場的興起，為了讓產品價格更有競爭力，雙方乃決議由原本的代理關係轉為合資，拓展營運。

為此，普瑞康鴻乃參與由雙美獨資的北京享贊 65.45 萬美元的現增案，而持有 45% 股權。

王進富表示，由於調整原總代理商、次級代理商及次級通路商之銷售模式仍需花費一定的時間，因此，短期內將對雙美的營收及獲利可能或多或少會受到影響。惟長期而言，直接銷售為主、間接銷售為輔的銷售模式，更可提高產品在中國市場的競爭力，進而擴大整體營運規模、增加獲利。

【工商時報 2012/6/7】

## 大陸醫改 去年醫藥民營投資創新高

上海市緊鑼密鼓地籌建國際醫學園區，以便按照醫改方案取銷公立醫院利潤豐厚的特需醫療，值此之際，國際醫療資本非常看好其中的商機。上海市具體解決方案，是建立浦東與虹橋兩大國際醫學園區，提供高端醫療服務，而把公立醫院床位資源還給公眾。

### 特需醫療 利潤豐厚

據了解，一家美資背景的醫療集團，正在與上海中心城區某著名公立三甲醫院商談合作，可能採取的方式包括共同成立基金做「院中院」，經營從三甲醫院剝離的專科特色。但在此次新醫改中，大陸衛生部明確反對這種「公私合營」的做法。此外，多位醫改研究者與實踐者還提出，目前公立醫院法人治理尚未完善，院方無權擅自處置醫院的資產。

鉅亨網報導，公立醫院普遍開設的特需醫療，加劇了優質醫療資源的緊張。大陸五部委於 2009 年 4 月發布的新醫改方案中，提出公立醫院提供特需服務的比例上限為 10%。而上海的做法更為徹底，該市 2011 年 5 月正式發布的醫改方案提出：剝離「院中院」，逐步取消公立醫院特需床位。

但眾多三甲醫院院長對此持保留意見，他們認為應該區分高端醫療和特需醫療。上海交大附屬第六人民醫院院長賈偉平表示，高端醫療定位高、品質高、價值高，而特需醫療中除了這部分，還包括一般的非基本醫療服務，為很多沒有錢的普通人精心治療，也是公立醫院的責任。對公立醫院而言，特需醫療意味著豐厚利潤，醫療投資方拋出的方案顯然更具吸引力。

前述外資醫療集團負責投資收購的高管說，合作方式之一是與公立醫院共同設立有關基金，公立醫院作為有限合夥人，與國際醫療資本進行收購。

### 外資運營 恐有障礙

上述設想並非異想天開，上海市政府 2003 年底發布的《關於本市促進社會辦醫發展民辦醫療機構的若干意見（試行）》就曾明確表示，鼓勵社會力量通過醫院管理公司等多種形式，參與公立醫療機構的經營管理，逐步形成公益性和經營性醫療機構錯位競爭、共同發展的基本格局。

中國經濟網報導，從實踐方面說，與公立醫院合作是外資進入大陸醫療市場的上佳選擇。這位外資醫療集團的高管表示，雖然外資獨資辦理醫院在政策上已經放開，但純外資醫院實際運營中，在醫保資格認定和額度分配、醫療服務收費和稅收等方面都有障礙。他說：「現在外資醫院還無法與公立大醫院競爭，只能合作。」

據了解，美資背景的上海市百瑞腫瘤中心，在 2011 年開業試運行之前，也與當地多個三甲醫院進行了長時間的合作，包括互相派遣專家、轉診病人等。三甲醫院的聲譽為外資醫療機構打開市場提供了相當有力的支撐。

對公立大醫院而言，引進外資投資者也有利於他們提高運營效率。據透露，前述與外資商談「院中院」合作的上海市中心城區某三甲醫院年收入 27 億元，但利潤只有 100 萬左右。「社會資本管理的最大優勢就是效率優先」，上海浦東一家曾由民營管理公司托管的公立二級醫院院長說。

#### 贏利模式 環環相扣

引進外資往往意味著同時引進了專業化的醫院管理。在國外，這早已形成良好的贏利模式—相關的藥品和器械採購、體檢、後勤等業務形成了一整條產業鏈，每一個環節都可以作為一個「贏利點」，而醫療業務本身則可從逐利中退出。

但在此次新醫改中，衛生部對上述「公私合營」的模式始終沒有鬆口。對於「社會資本利用公共資源『搭便車』營利」的爭議，該高管指出，在合作過程中，外資醫療資本也有品牌、管理等無形資產投入。反對的觀點還認為，目前公立醫院的法人治理結構尚不完善，醫院所有者普遍缺位，院方無權擅自處置醫院的資產。

外資醫療資本對公立大醫院趨之若鶩的背後，仍然是優質醫療資源、特別是高端醫療人才的爭奪，其成因既包括優質資源的數量短缺，也包括配置扭曲和使用浪費，這些正是新醫改必須著力解決、卻至今未有關鍵突破的問題。

【旺報 2012/6/18】

## 台灣生技展熱身 族群強出頭 吸金重心

兩岸生技大展陸續登場，除了 26 日的上海原料藥展之外，7 月 26 日舉辦的台灣生技月可望推升生技業更上一層樓，昨日生技股漲幅 2.86% 最強勢。法人指出，上市櫃生技公司總市值突破 3,000 億元，且各有題材，相關個股紅將成為吸金重心。

根據統計，生技股不乏去年股利不俗的公司，其中精華股利 15.5 元、曜亞及五鼎股利亦分別有 5 元及 4.99 元的水準；在生技股現金殖利率走揚下，近期法人加碼生技股的意願轉趨積極，其中神隆更成為法人加碼重心，單日買超 1,600 張，累計近 5 個交易日買超達 2,142 張；此外，中天、東洋、葡萄王及中化亦出現法人加碼力道。

法人指出，上市櫃生技公司家數由前年的 30 家提升至 64 家，成長一倍，而部份公司更具規模，參與國際展覽的積極度大增，其中全球規模次大的上海原料藥展將在 26 日召開，國內大廠兩岸重量級原料藥指標廠商幾乎全數參展，國內包括包括神隆、中化生及台耀等都設有攤位。

統一投顧總經理黎方國表示，根據去年年底大陸公佈的「十二五」規劃，對兩岸生技業可有正面助益，其中大陸生物醫藥總產值年均增長 20%，到 2015 年達到 3.1 兆人民幣；此外工業增加值年均增長 20%，到 2015 年達到 1.2 兆人民幣，同時，中央和地方財政扶持資金規模將比「十一五」成長一倍達到 400 億元人民幣。

黎方國指出，目前上市櫃生技公司的現金殖利率高，泰博、五鼎、百略、進階等殖利率都超過 6% 以上，此外，祺樺、康聯、台耀、雅博及葡萄王亦超過 5%，由於生技題材逐步增加，本業也已經開始轉佳，可望吸引法人逐步加碼。

【工商時報 2012/6/21】



# 藥技通訊

## 醫藥業界最值得珍藏的月刊雜誌



您可使用網站線上訂閱或利用訂閱單傳真、郵寄下列通訊處： 帳戶：財團法人醫藥工業技術發展中心 地址：248 新北市五股區五權路9號7樓 傳真：02-66251177 電話：02-66251166 劃撥帳號：17122285
<b>我希望訂閱藥技通訊月刊電子版</b>
續訂戶 <input type="checkbox"/> ，訂戶編號：AI _____ (請見信封標籤)
新訂戶 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 贈閱版(請付回郵信封，並附上本回條)
<input type="checkbox"/> 願意訂閱全年十二期 1000 元(2010 年6月全面改版為電子版) (訂閱____年____月號迄____年____月號)
<input type="checkbox"/> 願意訂閱每期 (100 元)， (訂閱____年____月號)
<b>訂戶基本資料</b>
廠商寶號：_____
統一編號：_____
聯絡人：_____
e-mail：_____
發票寄送地址：( ) _____
電話：( ) _____
傳真：( ) _____
<b>付款方式</b>
請附上公司或個人支票或郵局劃撥影本 *台灣以外地區郵費另計

本刊歡迎讀者來函並提出對生技製藥之見解，來稿須知如下：

1. 來稿每篇不超過 1,000 字為宜，請以電子檔磁片提供。
2. 來稿請著明撰稿人姓名、單位及聯絡方式。
3. 投稿文章經選稿後將全文刊載，無論刊載與否，恕不退稿。
4. 投稿文章請遵守著作權法及其他相關法令，違者自負其責。

- 藥技頻道—技術期刊摘要、國內外醫藥會議訊息、中心開辦課程內容。
- 專題報導—針對主題報導與提供全球性智慧產財、設計開發、法規要求相關資訊。
- 醫藥新知—藥物研發、製程技術、醫療服務的發展新趨勢。
- 藥政專欄—蒐集衛生署每月最新公告及相關政策。
- 新聞雷達站—國內外最新產業資訊。